

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Чепелевой Елены Васильевны**
«Характеристика регенеративного потенциала кардиальных стромальных клеток и кардиальных производных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.22. Клеточная биология»

Диссертационная работа Чепелевой Е. В. посвящена разработке протоколов получения, предтрансплантационной подготовки и трансплантации клеточного материала миокарда на примере кардиальных стромальных клеток, полученных из предсердий человека и крысы, и кардиальных производных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека. Учитывая то, что заболевания сердечно-сосудистой системы остаются главной причиной смертности в мире, тема работы отличается высокой актуальностью.

Цель работы, сформулированная диссертантом, заключалась в морфофункциональной характеристике кардиальных стромальных клеток и кардиальных производных ИПСК с последующей оценкой их выживаемости и сохранения функциональной активности после трансплантации в организм экспериментальных животных. Для достижения этой цели автор опирался на технологии клеточной дифференцировки *in vitro*, культивирования функционально специализированных клеток человека и животных и фенотипирования клеток с использованием широкого круга молекулярных маркеров.

В работе проведена характеристика культур клеток, полученных из предсердий человека и крысы, показан их ангиогенный потенциал. Адаптирована модель экспериментального инфаркта миокарда у крыс линии WAG, и с ее помощью исследована эффективность интрамиокардиальной трансплантации клеток в регенеративном процессе. Методом терминальной дифференцировки *in vitro* из ИПСК человека получены кардиомиоциты, доказана их функциональность в культуре и при пересадке в организм мышей.

Работа отличается несомненной новизной и высокой значимостью результатов для клеточной регенеративной медицины. Прибегнув к современным методам клеточной биологии, автору удалось показать, что трансплантированные в миокард клетки смягчают последствия инфаркта за счет паракринного действия, и получить функциональные клеточные пласты кардиомиоцитов, способные к работе в живом организме. Замечания к автореферату в основном сводятся к его организации — раздел «Материалы и методы» представляется излишним, поскольку в нем очень мало собственно экспериментальных деталей, и это место можно было бы более эффективно использовать для представления

вводной информации о клеточной физиологии миокарда, важной для понимания работы. Из рис. 2 и описывающего его текста непонятно, относительно чего измеряли экспрессию генов.

Несмотря на эти частные замечания, диссертация производит очень хорошее впечатление. Работа выполнена на высоком научном уровне, результаты опубликованы в 8 статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в список ВАК и международные базы цитирования WoS и Scopus, выводы аргументированы и соответствуют полученным результатам. В диссертации содержится решение задачи оценки регенеративного потенциала кардиальных стромальных клеток и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека, подвергшихся кардиальной дифференцировке, что имеет существенное значение для области клеточной биологии и медицины. По своей актуальности, значимости и новизне полученных результатов рассматриваемая диссертационная работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9–14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 1 октября 2018 г. № 1198), а ее автор Чепелева Елена Васильевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.22. Клеточная биология».

Заведующий лабораторией геномной и белковой инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), член-корреспондент РАН, доктор биологических наук

Жарков
Дмитрий Олегович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8

Телефон: +7 (383) 363-51-87

Эл. почта: dzharkov@niboch.nsc.ru

20 октября 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук	
Подпись	<i>Жарков Д. О.</i>
Уч. секретарь	<i>Новопольская Д. С.</i>